

改訂版

(19)世界知的所有権機関  
国際事務局(43)国際公開日  
2005年4月7日 (07.04.2005)

PCT

(10)国際公開番号  
WO 2005/030269 A1

(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: A01K 67/027, C12N 15/09 (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/014220 (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(22) 国際出願日: 2004年9月29日 (29.09.2004) (25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語 (30) 優先権データ: 特願2003-338013 2003年9月29日 (29.09.2003) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 独立行政法人科学技術振興機構 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY AGENCY) [JP/JP]; 〒3320012埼玉県川口市本町四丁目1番8号 Saitama (JP).

(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 審良 静男 (AKIRA, Shizuo) [JP/JP]; 〒5690036大阪府高槻市辻子1-7-16 Osaka (JP). 山本 雅裕 (YAMAMOTO, Masahiro) [JP/JP]; 〒5620031大阪府箕面市小野原東4-19-36-205 Osaka (JP).

(74) 代理人: 廣田 雅紀 (HIROTA, Masanori); 〒1070052 東京都港区赤坂二丁目8番5号若林ビル3階 Tokyo (JP).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

(88) 改訂された国際調査報告書の公開日: 2005年7月7日

(15) 訂正情報:  
PCTガゼットセクションIIのNo.27/2005(2005年7月7日)を参照

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドスノート」を参照。

(54) Title: ENDOTOXIN-NONRESPONSIVE MODEL ANIMAL

(54) 発明の名称: エンドトキシン不応答性モデル動物

**A1** (57) Abstract: It is intended to provide a nonhuman model animal which contains TIR domain, is useful in clarifying the function of TRIF-related adaptor protein (TRIF-related adaptor molecule (TRAM)) and is nonresponsive, in particular, to an endotoxin in a cell wall fraction of a gram-negative bacterium; a method of screening a promoter or an inhibitor for the response to a ligand recognized by TLR4 with the use of the endotoxin-nonresponsive nonhuman model animal as described above, and so on. An endotoxin-nonresponsive mouse, in which TRAM gene on chromosome is partly or entirely defected, the function of expressing TRAM expressed in the wild type is lost and the responsiveness to a ligand recognized by TLR4 is specifically injured, is employed in screening a promoter or an inhibitor for the response to the ligand recognized by TLR4.

**WO 2005/030269 A1** (57) 要約: TIRドメインを含みTRIF関連アダプタータンパク質 (TRIF-related adaptor molecule : TRAM) の機能解明に有用な、特にグラム陰性菌の細胞壁画分であるエンドトキシンに不応答性のモデル非ヒト動物や、かかるエンドトキシンに不応答性のモデル非ヒト動物を用いたTLR4が認識するリガンドに対する応答の促進物質又は抑制物質のスクリーニング方法等を提供するものである。染色体上のTRAM遺伝子の一部もしくは全部が欠損し、野生型において発現されるTRAMを発現する機能が失われており、TLR4が認識するリガンドに対する応答性が特異的に傷害されているエンドトキシン不応答性マウスを、TLR4が認識するリガンドに対する応答の促進物質又は抑制物質のスクリーニングに用いる。